

Sprawozdanie

Report

ALEKSANDRA KUCHARSKA¹, AGNIESZKA PRYMUS², ALINA WILKOWSKA³

Sprawozdanie z V Szkoły Neuropsychofarmakologii (ECNP), 7–12 lipca 2013, Oksford

*Report on the 5th ECNP School of Neuropsychopharmacology,
7–12 July, Oxford*

¹ Klinika Psychiatrii Dorosłych, Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

² Szpital Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji Katowicach

³ Klinika Chorób Psychiczych i Zaburzeń Nerwicowych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

STRESZCZENIE

Uczestniczki V Szkoły Neuropsychofarmakologii organizowanej przez ECNP w Oksfordzie w dniach 7–12 lipca 2013 roku przedstawiły podsumowanie prezentowanych w trakcie jej trwania wykładów. Przytoczono kluczowe wnioski płynące z wystąpień, powołując się również na odpowiednią literaturę. Założenia szkoły są następujące: usystematyzowanie wiedzy teoretycznej młodych klinicystów z całej Europy, uzupełnienie jej o najnowsze doniesienia naukowe oraz międzynarodowa wymiana doświadczeń. Niniejsze sprawozdanie stanowi zwięzłe podsumowanie tygodniowego szkolenia.

ABSTRACT

Polish participants presented a summary of the lectures that were delivered during the 5th ECNP Summer School of Neuropsychopharmacology that took place in Oxford between 7 and 12 of July 2013. The most important conclusions were listed and supported with selected literature. The aim of the ECNP Summer School is to consolidate young psychiatrists' theoretical knowledge on the subject of neuroscience, make accessible the outcomes of recent studies and encourage international exchange of experience. The report is a brief summary of the week's intensive training.

Słowa kluczowe: European College of Neuropsychopharmacology, letnia szkoła, Oksford

Key words: The European College of Neuropsychopharmacology, summer school, Oxford

W dniach 7–12 lipca 2013 roku odbyła się V Szkoła Neuropsychofarmakologii, organizowana przez Europejskie Towarzystwo Neuropsychofarmakologii (ECNP). Kurs ten organizowany jest co roku przez ECNP w Oksfordzie w Wielkiej Brytanii na terenie college'u St Catherine's. Organizowany jest z myślą o młodych klinicystach z krajów europejskich, służy usystematyzowaniu wiedzy teoretycznej, uzupełnieniu jej o najnowsze osiągnięcia tej dziedziny nauki, międzynarodowej wymianie doświadczeń i pomysłów, a także zachęceniu do rozwoju zainteresowań naukowych uczestników. Co roku w Szkole uczestniczy około 50 osób z krajów europejskich, również spoza Unii Europejskiej. W tym roku zakwalifikowa-

no 49 osób z 23 krajów. Polskę reprezentowały autorki sprawozdania – Alina Wilkowska z Kliniki Chorób Psychiczych i Zaburzeń Nerwicowych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Agnieszka Prymus ze Szpitala MSWiA w Katowicach oraz Aleksandra Kucharska z Kliniki Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Podania chętnych do uczestnictwa w Szkole rozpatrywane są przez Sekcję Psychofarmakoterapii PTP, a następnie weryfikowane przez ECNP. Tradycyjnie już Szkoła rozpoczęła się od wystąpień profesorów Josepha Zohara (prezydenta ECNP) i Guy'a Goodwina (prezydenta elekta ECNP i gospodarza Szkoły). Wystąpienia te wprowadzały uczestników w historię ECNP, główne cele tej

organizacji, przybliżyły, co składa się na jej aktualną działalność, a szczególnie – jaka jest jej oferta skierowana do młodych klinicystów i naukowców związanych z psychoneurofarmakologią.

Pierwszy dzień poświęcono zaburzeniom lękowym. Wykłady tego dnia wygłosili: Michel Bourin z Francji (*Anxiolytics: mechanisms*), Christer Allgulander ze Szwecji (*Treatment of anxiety disorders: where is the room for improvement?*) oraz Joseph Zohar z Izraela (*DSM-5 and the treatment of anxiety disorders – an update*). Michel Bourin podsumował dotychczasową wiedzę o lekach stosowanych w zaburzeniach lękowych, poczynając od benzodiazepin, poprzez inne leki oddziałujące poprzez układ GABA-ergiczny, aż po leki związane z innym niż GABA-ergiczny mechanizmem działania. Wśród tych ostatnich są antagoniści 5HT1 i 5HT2 i agoniści melatoniny. Wspomniał o nowych kierunkach badań nad lekami przeciwlękowymi. Wynikają one z naszej wiedzy na temat neuroprzekazników i neuropeptydów mających związek z reakcją lękową, związanych z układem glutaminergicznym oraz takich jak kortykoliberyna (CRF), cholecystokina, adenozyne, substancja P czy galanina. Dotychczasowe badania leków mających hipotetycznie mieć działanie przeciwlękowe poprzez oddziaływanie związane z ww. substancjami nie przyniosły pozytywnych rezultatów lub okazały się skuteczne jedynie w badaniach na zwierzętach. Michel Bourin przedstawił też wyniki własnych badań z substancją HG1 – antagonistą 5-HT-moduliny (endogennego tetrapeptydu działającego jak antagonist auto-receptorów 5HT1b). W testach przeprowadzonych na myszach wykazał efekt przeciwlękowy podobny do uzyskanego za pomocą diazepam, bez jednoczesnego spadku funkcji lokomocyjnych badanych myszy (Clenet i wsp. 2004).

Christer Allgulander przywołał najbardziej aktualne zalecenia dotyczące leczenia zaburzeń lękowych, opracowane w 2008 roku. W zespole lęku uogólnionego lekami pierwszego rzutu są SSRI (escitalopram, paroksetyna i sertralina), SNRI (wenlafaksyna i duloksetyna) i pregabalina, a lekiem drugiego rzutu – imipramina. Udowodniono też działanie buspironu, hydroksyzyny i benzodiazepin. W leczeniu fobii społecznej zaleca się jako oddziaływanie farmakologiczne: beta-blokery, paroksetynę, escitalopram, fluwoksaminę, sertralinę, wenlafaksynę, clonazepam, uzupełnione o edukację, samopomoc i terapię poznawczo-behawioralną.

Joseph Zohar zwrócił uwagę na to, czym jego zdaniem klasyfikacja DSM-5 różni się od poprzedniczek.

Ma się ona opierać bardziej na wynikach najnowszych badań naukowych, w tym genetycznych i związanych z neuroobrazowaniem i patofizjologią. Zgodnie z założeniami jednostki mają być wyodrębniane raczej na podstawie wspólnego podłoża genetycznego i biomarkerów. W efekcie DSM-5 ma się cechować, w przeciwieństwie do DSM-IV, zarówno większą rzetelnością, jak i trafnością. Szczególnie interesujący profesora Zohara zespół obsesyjno-kompulsyjny został w DSM-5 podzielony na trzy podtypy – z dobrym wglądem, słabym wglądem, oraz bez wglądu/z urojeniami. Zohar przywołał wyniki badań, z których wynika, że każda z tych trzech postaci równie dobrze reaguje na SSRI i nie ma bezwzględnych wskazań do stosowania neuroleptyków (Eisen i wsp. 2001). Na tym przykładzie mogliśmy zobaczyć, jak nowe podejście diagnostyczne wpływa na podejmowanie praktycznych decyzji klinicznych.

Wszyscy wykładowcy prowadzili potem warsztaty w podgrupach, na których omawiane były przypadki związane z zaburzeniami lękowymi, najczęściej rzeczywiste przypadki z praktyki wykładowców. Najbardziej burzliwe dyskusje między uczestnikami wywoływał temat stosowania benzodiazepin, było tu widać ogromne różnice w podejściu do tego zagadnienia w różnych krajach.

Drugiego dnia wykłady dotyczyły schizofrenii i leków przeciwpsychotycznych. Prowadzącymi byli: Celso Arango z Hiszpanii (*Antipsychotics: clinical pharmacology*), Wiepke Cahn z Holandii (*Staging and treatment of schizophrenia*) oraz Paul Morrison z Wielkiej Brytanii (*Cannabis and schizophrenia*).

Celso Arango w skrócie podsumował wiedzę na temat farmakologii z zastosowaniem neuroleptyków. Przypomniał aktualne zalecenia dotyczące wyboru leku, adekwatnych dawek, długości trwania kuracji i ewentualnej decyzji o włączeniu klozapiny. Wspomniał też o dość powszechnej praktyce stosowania przez klinicystów znacznie wyższych dawek neuroleptyków niż te, które okazały się skuteczne w kontrolowanych badaniach klinicznych.

Wiepke Cahn zaprezentowała podejście wyróżniające w rozwoju schizofrenii fazy choroby analogicznie do podejścia internistów czy onkologów określających stopnie zaawansowania wielu chorób. O ile każdy z nas wie, jak ważna jest interwencja medyczna we wczesnej fazie rozwoju na przykład choroby nowotworowej, a zatem i jej wczesne wykrycie, o tyle analogiczne podejście do diagnostyki i leczenia schizofrenii wywołuje już wiele kontrowersji. Klinicysta musi zmierzyć się z dylematem – w jaki sposób wcześniej pomóc i zapobiec dalszemu rozwojowi



Uczestnicy V Szkoły Neuropsychofarmakologii (ECNP) w Oksfordzie

poważnej choroby, bez jednoczesnej stygmatyzacji osoby uważającej się za zdrową. Powstają narzędzia służące do wyodrębniania osób należących do grupy wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka. Cahn przywołała kryteria diagnostyczne PACE i PRIME. Nadal brak jednoznacznych zaleceń dotyczących tego, kiedy i jak interweniować farmakologicznie. Pozytywne rezultaty w prodromalnym okresie schizofrenii uzyskiwano w badaniach z SSRI i z kwasami tłuszczowymi omega-3.

Paul Morrison przypomniał, że zażywanie konopi indyjskich może pogorszyć przebieg wcześniej istniejących zaburzeń psychotycznych. Co więcej, u osób używających kanabinoles występuje większa ilość hospitalizacji, a czas ich trwania jest dłuższy (van Dijk i wsp. 2012). Doktor Morrison w swym wykładzie zaznaczył, iż pomimo wielu badań genetycznych obecne nie istnieje żaden test genetyczny, który mógłby być stosowany klinicznie, służący do oceny ryzyka uzależnienia od marihuany lub psychozy indukowanej marihuaną.

W trzecim dniu uczestnicy Szkoły Psychofarmakologii przyjrzeni się bliżej metaanalizom (m.in. zasadom ich konstruowania oraz znaczeniu). W sposób szczegółowy zostały przedstawione metaanalizy dotyczące leczenia schizofrenii oraz manii. Dzień rozpoczynał wykład profesora Alessandra Serettiego, w którym omówił on etapy powstawania standardów leczenia. Mówił również o ograniczeniach, które nio-

są ze sobą metaanalizy. Za szczególnie ważne uznał fakt, iż badania metaanalizy często bagatelizują nieistotne klinicznie wyniki, które jednak mogą mieć znaczenie (Maier i Moller 2010). Podkreślał, że często nie publikuje się negatywnych wyników, co jest poważnym problemem. Za kolejny problem uznał fakt, że wyniki metaanaliz zależą w znacznym stopniu od sposobu zaplanowania badania czy użytego testu statystycznego.

Profesor Andrea Cipriani po omówieniu głównych zasad tworzenia metaanaliz poruszył kwestię leczenia manii. W swoim wystąpieniu przypomniał opublikowaną w 2011 w czasopiśmie „Lancet” metaanalizę swojego autorstwa, która wykazała, że bardziej skuteczne w leczeniu epizodu manii są leki przeciwpsychotyczne (a spośród nich: olanzapina, risperidon oraz haloperidol) niż leki normotymiczne (Cipriani i wsp. 2011).

Z kolei profesor Stefan Leucht omawiał ostatnio opublikowane metaanalizy dotyczące leczenia schizofrenii w ostrej fazie choroby oraz badania dotyczące leczenia podtrzymującego. Przypomniał o ryzyku nawrotu choroby przy stosowaniu leków przeciwpsychotycznych, które wynosi 27%, przy czym w wypadku placebo ryzyko wynosi aż 64% (Leucht i wsp. 2012). Prof. Leucht zaznaczył, iż leczenie pacjentów po pierwszym epizodzie powinno trwać przez okres przynajmniej jednego roku, po kolejnych epizodach co najmniej 3–6 lat. Podkreślił, że potrzebujemy badań dotyczących ewentualnych

długotrwałych skutków stosowania leków przeciwpsychotycznych oraz związanej z ich zażywaniem śmiertelności.

Czwarty dzień Szkoły Psychoneurofarmakologii poświęcony był leczeniu depresji. Dr Eric Ruhe z Uniwersytetu w Groningen rozpoczął wykładem na temat mechanizmu działania leków przeciwdepresyjnych. Przytoczył swoją metaanalizę badań dotyczących wpływu ograniczenia ilości serotoniny, noradrenaliny oraz dopaminy na nastrój (Ruhe i wsp. 2007). Wykładowca przytoczył także wyniki badań wskazujące na szybsze (niż 14 dni) efekty działania leków przeciwdepresyjnych, np. Harmer i wsp. (2009) na podstawie badania z użyciem fMRI stwierdzili, że leki przeciwdepresyjne, zanim spowodują poprawę nastroju, zmieniają sposób przetwarzania informacji emocjonalnych. Dr Ruhe omówił także badanie Godlewskiej i współpracowników (2012), w którym wykazano, że nadaktywność ciał migdałowatych w fMRI u osób z depresją leczonych escitalopramem ulegała normalizacji już po 7 dniach stosowania leku i wyprzedzała poprawę nastroju. W dalszej części wykładu przedstawił badania, w których oceniano aktywność układu limbicznego oraz grzbietowej kory przedczołowej w depresji. Przytoczył pracę swojego autorstwa, w której zastosowano technikę fMRI oraz SPECT w celu oceny aktywności układu limbicznego oraz grzbietowej kory przedczołowej w odpowiedzi na prezentowane twarze o negatywnym wyrazie.

Drugi wykład dotyczył farmakologii zaburzeń depresyjnych oraz leczenia depresji lekoopornej, a poprowadził go dr Hamish McAllister-Williams z Uniwersytetu w Newcastle. Na początku wymienił czynniki, które mogą wpływać na brak poprawy w leczeniu depresji. Podzielił je na czynniki zależne od pacjenta i zależne od lekarza. Wśród czynników związanych z pacjentem wymienił: brak współpracy, przewlekły przebieg choroby, częste nawroty, współchorobowość, cechy osobowości, choroby somatyczne, nadużywanie substancji psychoaktywnych, objawy psychotyczne, objawy lękowe oraz przewlekły stres. Przypomniał wyniki badania, w którym wykazano, że obecność objawów lękowych w depresji wiąże się z gorszą reakcją na leczenie citalopramem. Wśród czynników zależnych od lekarza wymienił: brak przejrzystego myślenia, brak znajomości wyników badań, brak systematyczności w podejściu do pacjenta oraz nihilizm terapeutyczny. Następnie odpowiedział na pytanie, co jako lekarze możemy zrobić, żeby poprawić skuteczność terapii. Po pierwsze, powinniśmy włączać leczenie jak najszybciej, ponieważ

pacjenci, u których okres bez leczenia DUI (*duration of untreated illness*) trwał dłużej, później reagują na leczenie.

Dr McAllister poruszył również kwestię zmiany oraz augmentacji leków przeciwdepresyjnych w wypadku braku ich skuteczności. Niewątpliwie skuteczną techniką augmentacji leczenia depresji lekoopornej jest dołączenie litu, a efekt przeciwdepresyjny zależy od jego poziomu w surowicy. Kolejną omawianą metodą optymalizacji leczenia przeciwdepresyjnego było leczenie kombinowane. Wyniki badań na ten temat są niejednoznaczne. Istnieją badania dotyczące augmentacji leczenia depresji, w których wykazano skuteczność aripiprazolu, kwetiapiny o przedłużonym działaniu oraz skuteczność i dobrą tolerancję modafinilu w połączeniu z SSRI, szczególnie u pacjentów z męczliwością i sennością.

Dr McAllister omówił także badanie Zarate i współpracowników (Zarate i wsp. 2006), w którym dożylnie podawano ketaminę – antagonistę receptora NMDA, uzyskując poprawę w zakresie objawów depresyjnych w ciągu dwóch godzin po podaniu leku. Poprawa utrzymywała się przez 7 dni. Zwrócił uwagę na metaanalizę Szegediego i współpracowników (Szegedi i wsp. 2009), z której wynika, że wczesna reakcja (po 2 tygodniach) na lek przeciwdepresyjny może z dużym prawdopodobieństwem wskazywać na skuteczność dalszego leczenia. Według wytycznych BAP (British Association for Psychopharmacology) okres ten powinien wynosić 2–4 tygodnie, a dłuższe stosowanie leczenia mimo braku poprawy jest uzasadnione u pacjentów, u których wcześniej nie było poprawy po kilku lekach przeciwdepresyjnych. Wykładowca przypomniał, że według wytycznych NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) w celu uzyskania lepszego efektu leczenia należy dołączać psychoterapię behawioralno-poznawczą i że najskuteczniejszą metodą leczenia depresji lekoopornej są elektrowstrząsy.

W podsumowaniu dr McAllister podkreślił, że mamy być świadomi złośliwego przebiegu depresji, tego, że istnieją istotne różnice pomiędzy lekami przeciwdepresyjnymi, oraz tego, że w razie lekooporności nie należy tracić nadziei, tylko stosować odpowiednie strategie według dostępnych algorytmów, a w razie potrzeby zasięgnąć opinii innego lekarza. Na koniec wykładowca przedstawił nam zasadę działania platformy internetowej Brytyjskiego Towarzystwa Psychofarmakologii, która niewątpliwie stanowi cenne i atrakcyjne źródło aktualizowanych informacji na temat farmakoterapii podstawowych zaburzeń psychicznych.

Po wykładzie dr McAllistera odbyły się dwa warsztaty na temat leczenia depresji, prowadzone przez

wykładowców. Zarówno wykładowcy, jak i uczestnicy przedstawiali przypadki pacjentów, którzy stanowili dla nich problem terapeutyczny. Omówienie przypadków przeplatane było fragmentami prezentacji ilustrującymi wyniki badań sugerujących właściwy wybór leku. Atmosfera na warsztatach sprzyjała zadawaniu pytań, których padło bardzo wiele.

Ostatni wykład w tym dniu poprowadził dr Philippe Nuss z Uniwersyteckiego Szpitala św. Antoniego w Paryżu. W odróżnieniu od innych – czysto farmakologicznych – wykładów, dotyczył on kreatywności w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym.

Dr Nuss omówił różne koncepcje kreatywności oraz trzech wymiarów psychopatologicznych, jakie można wyodrębnić u osób kreatywnych: schizotypowego, afektywnego i autystycznego, ilustrując je przykładami z malarstwa. Następnie przeszedł do omówienia modelu opartego na idei wspólnej podatności na chorobę psychiczną oraz zwiększoną kreatywność *shared vulnerability model* (Carson 2011). Carson wymienia w nim trzy elementy: odhamowanie poznawcze (więcej impulsów dociera do świadomości), skłonność do poszukiwania nowych informacji oraz zwiększoną ilość połączeń (*hyperconnectivity*), która może wpływać na przetwarzanie impulsów. Te trzy elementy współdziałają z czynnikami protekcyjnymi: wysokim IQ, zwiększoną pojemnością pamięci operacyjnej oraz zwiększoną elastycznością poznawczą, która pozwala na optymalne wykorzystanie bardziej intensywnych impulsów w procesie tworzenia. Carson stawia hipotezę, że biologiczne determinanty dwubiegunowości, wchodząc w interakcję z czynnikami protekcyjnymi, tworzą predyspozycje do zwiększonej kreatywności.

Dr Nuss zwrócił też uwagę na różnicę pomiędzy obserwowanym przez lekarza obrazem klinicznym a doświadczeniami przeżywanymi przez pacjenta. Bardzo dobrym ćwiczeniem intelektualnym dla lepszego zrozumienia natury objawów psychopatologicznych jest studiowanie dzieł sztuki. Następnie zaproponował takie właśnie ćwiczenie, przedstawiając reprodukcję obrazu *Kobieta z parasolem* Claude'a Moneta, *Samobójstwo* Dorothy Hale Fridy Kahlo oraz obraz pt. *Tancerka przy drążku* Fernanda Botera. W podsumowaniu dr Nuss stwierdził, że kreatywność i dwubiegunowość mogą mieć wspólne podłoże, a czynniki protekcyjne prawdopodobnie pozwalają pacjentom i osobom predysponowanym do zaburzenia dwubiegunowego kontrolować proces chorobowy, ponieważ mechanizmy dwubiegunowości ujawniają się w ich oryginalnym myśleniu. Ponadto analizowanie dzieł sztuki może być pomocne dla lepszego rozumienia znaczenia

objawów klinicznych.

Po wykładzie dr Nussa odbyły się trzecie w tym dniu warsztaty, w trakcie których omawialiśmy przypadki z własnej praktyki klinicznej i rozważaliśmy słuszność naszych wyborów. Mogliśmy także zadawać pytania, korzystając z ogromnego doświadczenia nie tylko naukowego, ale przede wszystkim klinicznego wykładowców.

W ostatnim dniu Szkoły dwa wykłady wygłosił profesor Guy Goodwin z Uniwersytetu w Oksfordzie. Pierwszy dotyczył krótkoterminowej terapii zaburzenia afektywnego dwubiegunowego. Prof. Goodwin stwierdził, że kluczowym dla tego rozpoznania pojęciem jest definicja hipomanii. Następnie przeszedł do omówienia zmian, jakie wnieśli DSM-5. Przedstawił nowe ujęcie epizodu mieszanego, które będzie funkcjonowało nie jako epizod, ale jako wyróżnik (*specifier*). Prof. Goodwin zwrócił uwagę na potencjalne ryzyko związane z tą zmianą w klasyfikacji: nadrozpoznanalność u dzieci, nieuprawniona ekstrapolacja metod leczenia zaburzenia dwubiegunowego na zaburzenia niedwubiegunowe oraz pomijanie diagnozy zaburzeń osobowości typu borderline. Prof. Goodwin stwierdził, że od 1993 roku stwierdzono wyraźny wzrost częstości rozpoznań zaburzenia dwubiegunowego w grupie pacjentów do 19. roku życia. W dalszej części wykładu przeszedł do omówienia farmakoterapii epizodu maniakalnego. Zacytował metaanalizę Cipriani i wsp. (2011) dotyczącą skuteczności i tolerancji leków przeciwmaniakalnych oraz wytyczne BAP, zgodnie z którymi w leczeniu manii należy stosować lek przeciwpsychotyczny drugiej generacji w połączeniu z kwasem walproinowym. W wypadku nasilonych objawów należy rozważyć połączenie litu lub walproinianu z lekiem przeciwpsychotycznym. W wypadku lekooporności można zastosować klozapinę lub elektrowstrząs, szczególnie u pacjentów z nasilonymi objawami lub kobiet w ciąży. Według zaleceń Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (APA) lek normotymiczny powinien być stosowany na każdym etapie leczenia.

Kolejnym tematem była farmakoterapia depresji w zaburzeniu dwubiegunowym, w której podstawowe znaczenie ma stosowanie leku normotymicznego, ewentualnie w połączeniu z lekiem przeciwdepresyjnym. Prof. Goodwin podkreślił dane na temat stosowania leków przeciwdepresyjnych w depresji dwubiegunowej, z których wynika, że nierozpoznanie zaburzenia afektywnego dwubiegunowego prawdopodobnie przyczynia się do rozwoju lekooporności. Alternatywą dla leków przeciwdepresyjnych mogą być atypowe leki przeciwpsychotyczne: olanzapina

(z fluoksetyną) lub kwetiapina oraz korzystna szczególnie w leczeniu długoterminowym – lamotrygina. Zgodnie z wytycznymi BAP dotyczącymi depresji w przebiegu choroby dwubiegunowej jako leczenie pierwszego rzutu powinno się stosować kwetiapinę i/lub lamotryginę. Według Goodwina podstawą skutecznego leczenia jest dobra współpraca z pacjentem, jego wiedza na temat choroby oraz indywidualne dostosowanie leczenia. Bardzo ważna jest umiejętność rozpoznawania swoich stanów przez pacjenta oraz radzenie sobie z sytuacjami stresującymi.

Drugi wykład profesora Goodwina poświęcony był długoterminowej terapii zaburzenia dwubiegunowego. Wykładowca stwierdził, że wyniki badań wskazują na wyraźną przewagę epizodów depresji w zaburzeniach afektywnych dwubiegunowych. Prof. Goodwin przytoczył badanie Kessinga i wsp. (2013), w którym porównano wyniki leczenia standardowego oraz leczenia prowadzonego w specjalistycznym ośrodku ambulatoryjnym dla pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym. Wykładowca wielokrotnie podkreślał znaczenie psychoedukacji, która wydaje się bardziej skuteczna niż psychoterapia behawioralno-poznawcza w terapii tego zaburzenia. Następnie przeszedł do omówienia długoterminowego leczenia zaburzenia dwubiegunowego. Zaczął od analizy schematu badania BALANCE. Prof. Goodwin stwierdził, że istnieje ogromna potrzeba badań uwzględniających ryzyko nawrotów. Dostępne badania prowadzone w ostrym epizodzie nie uwzględniają przewlekłego charakteru zaburzenia, przewlekłych objawów depresyjnych, lękowych czy zaburzeń snu.

Szczególną uwagę wykładowca poświęcił objawom lękowym towarzyszącym zaburzeniom afektywnym dwubiegunowym. W swoim przeglądzie Holmes i wsp. (2008) przedstawili poznawczy model wyobrażeń i emocji w odniesieniu do zaburzenia dwubiegunowego (podobny model został wcześniej opisany w kontekście zaburzeń lękowych). Badanie wyobrażeń stwarza pole do tworzenia nowych strategii psychoterapii behawioralno-poznawczej w leczeniu tych zaburzeń. Badania dotyczące wyobrażeń są wykorzystywane również w kontekście myśli samobójczych (Hales i wsp. 2011).

Na koniec prof. Goodwin omówił zasady programu OXTEXT 4, opartego na hipotezie, która mówi, że skuteczne monitorowanie zmian nastroju oraz możliwość regulowania go przez pacjentów (*self-regulation*) stanowi podstawę procesu stabilizacji nastroju. W projekcie tym zastosowano krótki program psychoedukacyjny (5 sesji) oraz proste metody oceny nastroju oraz jakości snu. Wstępne wyniki badania są bardzo zachęcające. Według prof. Goodwina

w opracowywaniu nowych strategii terapeutycznych należy brać pod uwagę nie tylko rolę ekspertów, ale także punkt widzenia pacjentów, pamiętać o towarzyszących objawach lękowych i znaczeniu wyobrażeń oraz doskonalić metody pomiaru skuteczności terapii.

Podsumowując, Szkoła Psychofarmakologii organizowana przez ECNP jest znakomitą okazją dla młodych naukowców i klinicystów do uporządkowania swojej wiedzy, zapoznania się z wynikami najnowszych badań z tej dziedziny, wymiany doświadczeń i nawiązania kontaktów w międzynarodowym gronie. Zachęca ona do stosowania aktualnych standardów i wyników najnowszych badań w codziennej praktyce poprzez sesje warsztatowe i prezentacje przypadków klinicznych. Propozycja ECNP idealnie odpowiada na potrzeby swoich odbiorców, o czym świadczy ogromne zainteresowanie Szkołą wśród młodych klinicystów związanych z psychofarmakologią.

PIŚMIENNICTWO

1. Cipriani A, Barbui C, Salanti G, Rendell J, Brown R, Stockton S i wsp. Comparative efficacy and acceptability of antimanic drugs in acute mania: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2011; 378: 1306–1315.
2. Carson SH. Creativity and psychopathology: a shared vulnerability model. *Can J Psychiatry*. 2011; 56: 144–153.
3. Clenet F, Hascoet M, Fillion G, Galons H, Bourin M. Anxiolytic profile of HG1, a 5-HT-moduline antagonist, in three mouse models of anxiety. *Eur Neuropsychopharmacol* 2004; 14: 449–456.
4. van Dijk D, Koeter MW, Hijman R, Kahn RS, van den Brink W. Effect of cannabis use on the course of schizophrenia in male patients: a prospective cohort study. *Schizophr Res* 2012; 137: 50–57.
5. Eisen JL, Rasmussen SA, Phillips KA, Price LH, Davidson J, Lydiard RB i wsp. Insight and treatment outcome in obsessive-compulsive disorder. *Compreh Psychiatry* 2001; 42: 494–497.
6. Godlewska BR, Norbury R, Selvaraj S, Cowen PJ, Harmer CJ. Short-term SSRI treatment normalises amygdala hyperactivity in depressed patients. *Psychol Med*. 2012; 42: 2609–2617.
7. Hales SA, Deeprose C, Goodwin GM, Holmes EA. Cognitions in bipolar affective disorder and unipolar depression: imagining suicide. *Bipolar Disord*. 2011; 13: 651–661.
8. Harmer CJ, Goodwin GM, Cowen PJ. Why do antidepressants take so long to work? A cognitive neuropsychological model of antidepressant drug action. *Br J Psychiatry*. 2009; 195: 102–108.
9. Holmes EA, Geddes JR, Colom F, Goodwin GM. Mental imagery as an emotional amplifier: application to bipolar disorder. *Behav Res Ther*. 2008; 46: 1251–1258.
10. Kessing LV, Hansen HV, Hvenegaard A, Christensen EM, Dam H, Gluud C i wsp. Early Intervention Affective Disorders (EIA) Trial Group. Treatment in a specialized out-patient mood disorder clinic v. standard out-patient treatment in the early course of bipolar disorder: randomised clinical trial. *Br J Psychiatry*. 2013; 202: 212–219.
11. Leucht S, Tardy M, Komossa K, Heres S, Kissling W, Salanti G i wsp. Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012; 379: 2063–2071.

12. Maier W, Möller HJ. Meta-analyses: a method to maximize the evidence from clinical studies? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2010; 260: 17–23.
13. Ruhé HG, Mason NS, Schene AH. Mood is indirectly related to serotonin, norepinephrine and dopamine levels in humans: a meta-analysis of monoamine depletion studies. *Mol Psychiatry.* 2007; 12: 331–359.
14. Szegedi A, Jansen WT, van Willigenburg AP, van der Meulen E, Stassen HH, Thase ME. Early improvement in the first 2 weeks as a predictor of treatment outcome in patients with major depressive disorder: a meta-analysis including 6562 patients. *J Clin Psychiatry.* 2009; 70: 344–353.
15. Zarate CA Jr, Singh JB, Carlson PJ, Brutsche NE, Ameli R, Luckenbaugh DA i wsp. A randomized trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression. *Arch Gen Psychiatry.* 2006; 63: 856–864.

Adres do korespondencji:

Lek. Aleksandra Irena Kucharska

Klinika Psychiatrii Dorosłych

Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań

tel.: +48 608 679 297

e-mail: olaczech@interia.pl
